International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-10, Issue-7; Jul, 2023
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI:https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.107.5

Synthesis and Evaluation of the Preliminary Stability of White Clays Containing Açaí (*Euterpe oleracea*) and Acerola (*Malpighia emarginata*) Powder for Topical use

Síntese e Avaliação da Estabilidade Preliminar de Argilas Brancas Contendo Pó de Açaí (*Euterpe oleracea*) e Acerola (*Malpighia emarginata*) Para uso Tópico

Carina Pinheiro Costa[1], Nicole Kananda Almeida Maia[1], Emili Braga Pinheiro[1], Ana Carolina Gomes de Albuquerque de Freitas[2], José Otávio Carréra Silva Júnior[2], Taís Vanessa Gabbay Alves[1]

[1]Universidade da Amazônia, Brasil
[2]Universidade Federal do Pará, Brasil

Received: 30 May 2023,

Receive in revised form: 30 Jun 2023,

Accepted: 09 Jul 2023,

Available online: 16 Jul 2023

***Keywords*— Quality control, Preliminary Stability, Phytocosmetics.**

***Palavras-chave*— Controle de Qualidade, Estabilidade Preliminar, Fitocosméticos.**

Abstract *— Clays are used in cosmetology because they have moisturizing, rejuvenating and antioxidant properties. Such characteristics are enhanced with the combination of actives, such as açaí powder, rich in antioxidant activities, and acerola powder, which has B complex vitamins, but its highest concentration is vitamin C, thus, the two actives minimize damage against free radicals, promoting an improvement in the appearance of the skin. The formulations were developed at three different concentrations, where they were stored in polyethylene pots and underwent preliminary stability tests, where they were subjected to six cycles of thermal stress, since, at the end of each cycle, control parameters were analyzed quality, such as organoleptic characteristics, such as color, odor and appearance, to assess instabilities in formulations. Thus, pH and density values were also determined. In addition, during the ice-thaw process, the samples remained unchanged in terms of initial color, however, the aspects showed evidence of instability, that is, they showed slight changes, that is, the movements of the dispersed active particles to the edges of the pots. In addition, the pH values ranged from 5.0 to 5.5, since it is the appropriate pH value for the skin, as it resembles the stratum corneum, which has a pH of 5.5. In the same follow-up, the results referring to density, showed a high coefficient of variation, but during the statistical analyses, the formulations remained stable, that is, they are suitable for the next test steps.*

Resumo *— As argilas são utilizadas na cosmetologia por apresentarem propriedades hidratantes, rejuvenescedoras e antioxidantes. Tais características são potencializadas com a combinação de ativos, como o açaí em pó, rico em atividades antioxidantes, e a acerola em pó, que*

possui vitaminas do complexo B, mas sua maior concentração é a vitamina C, assim, os dois ativos minimizam os danos causados pelos radicais livres, promovendo uma melhora na aparência da pele. As formulações foram desenvolvidas em três concentrações diferentes, onde foram armazenadas em potes de polietileno e passaram por testes preliminares de estabilidade, onde foram submetidas a seis ciclos de estresse térmico, pois ao final de cada ciclo foram analisados parâmetros de controle de qualidade, como características organolépticas, como cor, odor e aparência, para avaliar instabilidades em formulações. Assim, também foram determinados os valores de pH e densidade. Além disso, durante o processo de descongelamento, as amostras permaneceram inalteradas quanto à cor inicial, porém, os aspectos apresentaram indícios de instabilidade, ou seja, apresentaram pequenas alterações, ou seja, os movimentos das partículas ativas dispersas para as bordas dos potes. Além disso, os valores de pH variaram de 5,0 a 5,5, por ser o valor de pH adequado para a pele, pois se assemelha ao estrato córneo, que possui pH de 5,5. No mesmo acompanhamento, os resultados referentes à densidade, apresentaram alto coeficiente de variação, mas durante as análises estatísticas, as formulações permaneceram estáveis, ou seja, estão aptas para as próximas etapas do teste.

I. INTRODUÇÃO

As argilas são empregadas na cosmetologia por apresentarem propriedades hidratantes, rejuvenescedoras e antioxidantes. Tais funcionalidades deve-se a sua composição rica em minerais como Si, Al, Fe, Ti, Mg, Ca, K e Na [1,2,3].

A argila branca, por ser a mais suave, pode ser utilizada em peles sensíveis, pois não tem propriedades alergênicas. Desse modo, possuindo benefícios de regeneração, antissepsia, alta absorção da oleosidade e mantém o pH próximo da fisiologia da pele, demostrando aspectos interessantes para ser aplicada na estética facial **[**1,4,5].

O açaí (*Euterpe oleracea*), espécie nativa da Amazônia, amplamente conhecida por sua composição rica em antocianinas com atividade antioxidante [6]. Os antioxidantes são importantes para minimizar os danos feitos pelos radicais livres, além do mais, é uma propriedade bastante explorada no tratamento *anti-aging* [7].

A acerola (*Malpighia emarginata*) é uma espécie vegetal rica em vitaminas do complexo B, que auxiliam na renovação celular e na resistência natural da pele. No entanto, sua maior concentração é de vitamina C, que além de auxiliar na produção de colágeno e na elasticidade da pele, mantendo sua firmeza, bem como possui ação antioxidante [6]. É evidente que, na atual conjuntura da sociedade, a beleza sustentável vem ganhando um grande espaço na sociedade, visando o cuidado com o meio ambiente, existindo cada vez mais, consumidores interessados em produtos de origem natural, como a argila [8].

Tendo em vista que, ao desenvolver um cosmético, é imprescindível o estudo do produto, afim de garantir segurança e qualidade, estes estudos são necessários, bem como, analisar a estabilidade da formulação de acordo com os preceitos estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), analisando aspectos físico-químicos e organolépticos, por meio de guias de estabilidades, em que a partir dessas análises, haverá a possibilidade de obter informações sobre condições ambientais adequadas de armazenamento, oscilações de temperatura e vida útil do produto [9,10]. À vista disso, o presente estudo visa desenvolver um fitocosméticos usando argila branca contendo pós de açaí (*Euterpe oleracea)* e acerola (*Malpighia emarginata)* e realizar o estudo de estabilidade preliminar.

II. METODOLOGIA

2.1 Desenvolvimento da máscara de argila contendo pó de açaí (*Euterpe oleracea*) e acerola (*Malpighia emarginata*)

Foram produzidas três formulações F1, F2 e F3 (Tabela 1), as quais foram variáveis os percentuais dos pós dos ativos, acerola e açaí, segundo adaptação de Zangue (2007) [11]. As mesmas foram armazenadas em potes transparentes de plástico de polietileno com tampa rosca não hermeticamente fechada. As etapas do desenvolvimento e de estabilidade foram realizadas no laboratório de farmacotécnica da Universidade da Amazônia, Unidade Ananindeua e no laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Farmacêutico e Cosmético da Universidade Federal do Pará, respectivamente.

Tabela.1: Desenvolvimento das formulações de máscara de argila com ativos de açaí (Euterpe oleracea) e acerola (Malpighia emarginata).

COMPONENTES	CONCENTRAÇÃO (%)		
	F1	F2	F3
Açaí em pó	2,5	1	4
Acerola em pó	2,5	4	1
Argila branca	35	35	35
Natrosol®	1,5	1,5	1,5
Glicerina	4	4	4
Propilenoglicol	4	4	4
Metilparabeno	0,1	0,1	0,1
Água destilada QSP	100	100	100

Fonte: Autores (2023).

2.2 Teste de estabilidade preliminar

Para a realização do teste de estabilidade preliminar, as amostras F1, F2 e F3, a seis ciclos de gelo-degelo. Para tal, foram escolhidas duas temperaturas, a primeira foi 45±2°C, na qual as amostras foram armazenadas em estufa (FANEN, Belém, Brasil) durante 24 horas, e a segunda foi a temperatura de 5±2°C sendo armazenado em geladeira (CONSUL, Belém, Brasil). A amostra controle permaneceu em temperatura ambiente (25°C) e ao abrigo da luz. Durante a análise, ao final de cada ciclo, foram realizados testes de controle de qualidade tais como avaliação das características organolépticas, pH e densidade, totalizando um período de análise de 12 dias consecutivos. E ao final do processo, os resultados foram avaliados por meio de análise estatística [9].

2.3 Testes de controle de qualidade

2.3.1 Análise das características organolépticas

A determinação das características organolépticas foi baseada na observação da cor, odor e aspecto, sendo possível inferir fenômenos de instabilidade, tais como: separação de fases, precipitação, oxidação, floculação, entre outros. Sendo estabelecidos as nomenclaturas N: normal, sem alteração; LM: levemente modificado conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA [9].

2.3.2 Determinação de pH

A avaliação do pH consistiu na utilização das fitas reativas de pH universais, mergulhando-as nas amostras, e após 60 segundos retirando-as para obterem os resultados do pH, que dispõe de cores tabeladas, onde valores menores que 7, se tornam ácidos, e maiores que o mesmo, básicos [12].

2.3.3 Determinação da densidade

A determinação da densidade de uns semissólidos, é empregado com o auxílio de um béquer, onde a densidade será calculada por massa (g) pelo volume (L). Dado por [9]:

$$d = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0}$$

Onde: d: densidade; M_0: massa do béquer vazio, em gramas; M_1: massa do béquer com a amostra, em gramas; M_2: massa do béquer com a amostra, em gramas;

2.4 Análise estatística

Após a realização dos testes de controle de qualidade durante o teste de estabilidade acelerada, os resultados serão submetidos a análise de variância (ANOVA), na qual se aplica variáveis dependentes ou independentes para cada critério de estudo. Será obtido o valor de F para determinação do grau de dispersão entre os dados da análise e valor de P, para determinação da significância dos achados do estudo, e será utilizado grau de confiança de 95% e margem de erro de 5%, desta forma considerando valor de p=0,05 [13].

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Desenvolvimento das formulações

Foram produzidas três formulações de máscara de argila, F1 com 2,5% de pó de açaí e 2,5% pó de acerola; F2 com 1% de pó de açaí e 4% pó de acerola; e F3 com 4% de pó de açaí e 1% pó de acerola (Figura 1). Dependendo da concentração dos ativos, houve uma variação da cor de bege a rosado, bem como, apresentaram aspecto denso semelhante a uma pasta, sem odor intenso.

Fonte: Autoras (2023).

Fig.1: Formulações F1, F2 e F3, respectivamente.

3.2 Teste de estabilidade preliminar

O objetivo de realizar o teste de estabilidade preliminar é avaliar as condições de armazenamento, escolha da embalagem, influência e compatibilidade das matérias-primas escolhidas em um curso período de tempo [14].

Vale ressaltar que o teste de estabilidade é uma etapa fundamental para o desenvolvimento de uma

formulação, para a avaliação da segurança dos cosméticos em relação laboratorial e piloto de fabricação [9].

3.3 Testes de controle de qualidade

3.3.1 Caracterização organolépticas

A coloração presente nas formulações, continham distinções em cada amostra, pois a quantidade de ativo empregada demonstrou estar diretamente ligada a coloração da formulação, sendo assim, observou-se a notoriedade do alto grau de pigmentação do pó de açaí em relação ao pó de acerola, na F1, visto que, apresentam concentrações equivalentes dos ativos, a coloração do pó de açaí prevaleceu, exercendo uma coloração rosado, já em amostras com teor menor de açaí e maior de acerola, como na F2, a coloração desenvolvida foi terrosa, demonstrando que a coloração do açaí não apresentou grande influência, quando em menor concentração, no entanto, na F3, quando em maior concentração, comparado com o outro ativo, demonstrou um grande grau de pigmentação, conferindo coloração levemente roxo, sendo está a coloração mais intensa diante das demais formulações desenvolvidas, conforme demonstra a Figura 1.

Ao decorrer do processo de gelo-degelo, as amostras permaneceram inalteradas (Tabela 2) quanto a sua coloração, com as mesmas tonalidades iniciais, bem como, Rosário *et al.* [15], que em seu estudo de emulsão, com óleo de babaçu, não detectou alterações nas suas colorações, mantendo por tanto, um branco brilhoso, mesmo que tenham sido submetidas a estresse térmico, assim sendo, atendendo os parâmetros de coloração estabelecidos pela ANVISA [9].

Tabela 2: Resultados das análises organolépticas das formulações.

Amostras	Ciclo 1			Ciclo 2			Ciclo 3			Ciclo 4			Ciclo 5			Ciclo 6		
	C	O	A	C	O	A	C	O	A	C	O	A	C	O	A	C	O	A
Controle	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
F1	N	N	LM	N	N	N	N	N	LM	N	N	LM	N	N	N	N	N	LM
F2	N	N	LM	N	N	LM	N	N	LM	N	N	N	N	N	N	N	N	N
F3	N	N	LM	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda: C: coloração; O: odor; A: Aspecto; N: normal, sem alteração; LM: levemente modificado. Classificação estabelecida em concordância com o Guia de estabilidade de cosméticos da Anvisa [9].

Em uma formulação, o aspecto visual agrega informações sobre a composição, evidenciando sinais de instabilidades, visto que, os fenômenos de mudanças podem causar modificações de consistência, aparência e performance da formulação, sendo assim, esse parâmetro é de grande valia na análise de amostras [16]. À vista disso, ao analisar os aspectos das formulações, ao decorrer do processo de estresse térmico, algumas amostras demonstraram leves modificações, indicando instabilidades física no decorrer das oscilações térmicas, apresentando mudança em seus aspectos, isto é, a movimentação das partículas dispersas com os ativos para cima, ocorrendo o acúmulo do pó de açaí nas margens, visto que, isso é decorrente da formação de gotículas de água que migram para a superfície [17]. Sendo assim, a desestabilização das amostras pode ter decorrido por fatores como incompatibilidade da formulação, submissão a temperaturas elevadas, não sendo bem aceita pelas formulações desenvolvidas [14], Diferindo, no entanto, de Correa *et al.* [18], que desenvolveu um pesquisa sobre óleo essencial de *Melaleuca* em um creme, que em suas análises de amostra, obteve-se resultados positivo, sem alterações e em normalidade com as diretrizes estabelecidas.

O odor das formulações, apresentava aroma característico de argila e dos ativos empregados, visto que, não houve adição de nenhuma essência, com intuito de garantir uma formulação mais natural, assim sendo, nas análises olfativas, após a submissão ao estresse térmico, as amostras não apresentaram desvio de odor, sendo um indicativo de que esse aspecto, está de acordo com as normas estabelecidas pelo Guia de estabilidade de cosméticos [9]. Assim como, Santos *et al.* [19] que em seus estudos de creme, contendo ácido ascórbico, apresentou aspectos positivos para essa característica olfativa.

3.3.2 Determinação de pH e densidade

Sabe-se que, para avaliar o controle de qualidade das máscaras de argilas, são necessárias as análises físico-químicas das amostras no final de cada ciclo. Nesse sentido, o pH é de grande valia para o estudo de pré-formulação, pois assim, possibilita saber informações da formulação e sua estabilidade[20].

Ademais, os valores de pH das formulações oscilaram em torno de 5,0 a 5,5, visto que, essa variação ocorreu formulação 2, em seu 2° ciclo de estresse térmico, possivelmente por reações químicas como hidrólise, impurezas, decomposição e/ou armazenamento inadequado [21]. Em síntese, os aspectos faciais são subdivididos em camadas, onde no estrato córneo apresenta um pH de 5,5, sendo ele, o primeiro a ser exposto a contato com produtos cosméticos. Desse modo, os analitos apresentaram pH adequado em concordância com o pH da face, e os dados obtidos, encontra-se dentro dos parâmetros do Guia de estabilidade de produtos cosméticos [10,22]. Embora, Freitas *et al.* [23], que em sua pesquisa sobre biohidrogéis, contendo emulsão de óleo de abacate, obteve pH entre 6,0 a 7,0, demonstrando estabilidade nas submissões de estresse térmico, resultados entre 4,5 a 7, demonstram efetividade e estabilidade para as formulações de uso tópico.

Além disso, no mesmo seguimento, os resultados obtidos referentes a densidade, variaram de concentração

em média 0,79 a 0,85 g/mL, como demonstrado na Tabela 3. Divergindo, desse modo, dos resultados obtidos de Ramos, Lima e Souza [24], no seu desenvolvimento e controle de qualidade, de um creme associado a óleo de *Vitis sp.*, que obteve em amostras com valores de densidade de 1,4g/mL, estando mais elevado que o dado estudo com argila.

Tabela 3: Dados de média, desvio padrão e coeficiente de variação, para determina ção de densidade das amostras.

AMOSTRA	MÉDIA	DP	C.V. (%)
F1	0,85	0,05	6,30
F2	0,80	0,05	6,79
F3	0,79	0,06	8,14

Legenda: DP: Desvio padrão; C.V.: Coeficiente de variação. Fonte: Autoras (2023).

A formulação argilosa, apresentou o valor do desvio padrão 0,05 a 0,06 e coeficiente de variação entre 6,3% a 8,1%, dessa maneira, não entrando em concordância com os parâmetros aceitáveis, tendo em vista que, a porcentagem deve estabelecer em um padrão abaixo de 5%, valores acima, apresentam indicativo de instabilidade na formulação [25]. Dessa forma, determinados aspectos podem ter influenciado na instabilidade da formulação, como incompatibilidade entre os ativos propostos, por não incorporar corretamente, fazendo com que haja um acumulo na superfície do recipiente e possuir densidade mais elevada, como também, o armazenamento inadequado, com tampas não hermeticamente fechadas, visto que isto também, está relacionado com fatores extrínsecos, fazendo com que facilite a umidade, formando a movimentação das partículas de água, deixando a formulação não homogênea [17,26].

3.4 Análise estatística

Conforme observado na Tabela 4, o valor de p 0,00578, ou seja, os valores da densidade não diferem, são estatisticamente iguais. Logo, isso é positivo, significando que apesar as variações dos ativos e das condições das temperaturas analisadas, as formulações se mantiveram estáveis [9].

Tabela 4: Análise da variância (ANOVA) um fator da densidade.

Origem de variação	d.f.	SS	MS	F	Valor-p	Crit. F
Entre grupos	2	0,02266	0,01133	3,35385	0,0578	3,55456
Dentro de grupos	18	0,0608	0,00338			
Total	20	0,08346				

Legenda: d.f: graus de liberdade; SS: soma dos quadrados; MS: quadrados médios; F: variância; Valor-p: valor de hipótese; Crit. F: valor de F crítico. Fonte: Autoras (2023).

IV. CONCLUSÃO

As formulações propostas mantiveram a estabilidade durante o ensaio realizado e conforme as especificações que a ANVISA recomenda. O que se sugere que elas se encontram aptas a passar pelas etapas a posteriori, que são teste de estabilidade acelerada e teste de prateleira, podendo ser acondicionada em embalagem de plástico com tampa rosca.

AGRADECIMENTOS

Todas as autoras agradecem a Universidade da Amazônia, por gentilmente ceder o espaço físico e reagentes para a confecção deste estudo. Além do mais, agradece a bolsa de PIBIC de incentivo docente, referente ao edital 011/2022.

REFERÊNCIAS

[1] Holanda, B. F. D. L. A., de Queiroz, A. L. F. G., Teles, E. D. L. S., de Lima, G. A. V. G., & de Lima, E. N. (2023). Um Desenvolvimento e avaliação de formulação labial contendo argilas cosméticas. *Revista Científica de Estética e Cosmetologia*, *3*(1), E0722023-1. https://doi.org/10.48051/rcec.v3i1.72

[2] Balduino, A. P. Z. (2016). *Estudo da Caracterização e composição de argilas de uso cosmético* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Goiáis, Jataí, Brasil.

[3] Daneluz, J. (2021). A influência de diferentes concentrações de argila como princípio ativo em formulações cosméticas (Dissertação de Graduação). Universidade de Caxias do Sul, Caixas do Sul, Brasil https://repositorio.ucs.br/11338/10424

[4] Silva, A. S., Belo, P. E. C., & Jayme, S. A. (2018). As propriedades benéficas da argiloterapia na estética facial. *Repositório Institucional Unicambury*, *1*(1).

[5] Silva, M. (2011). *Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas. 2011. 106 f* (Doctoral dissertation, Dissertação (Mestrado)-Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina).

[6] Costa, E. de A. (2020). *Plantas medicinais*. Editora Vozes.

[7] Cedrim, P. C. A. S., Barros, E. M. A., & Nascimento, T. G. do (2018). Propriedades antioxidantes do açaí (Euterpe oleracea) na síndrome metabólica. *Brazilian Journal of Food Technology*, *21*, e2017092. https://doi.org/10.1590/1981-6723.09217

[8] Saretta, Z. C., & Figueiredo Brandão, B. J. (2021). A beleza de forma sustentável: o uso de cosméticos orgânicos. *BWS Journal*, *4*, 1–12. https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/169

[9] Brasil. (2004). *Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos*, Brasil: Editora Anvisa.

[10] Brasil. (2008). *Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos*, Brasil: Editora Anvisa.

[11] Zague, V. (2007). *Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física e físico-química de máscaras faciais argilosas* (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo. doi:10.11606/D.9.2017.tde-17112017-102917.

[12] Baldoino, F. B., Morais, J. B. S. D., Silva, R. P. D. & Parreira, R. D. P. (2020). *Desenvolvimento, estudo de estabilidade e avaliação da atividade antifúngica da base para uma com extrato de alho* (Dissertação de Graduação). Centro Universitário do Distrito Federal, Brasília, Brasil.

[13] Cordeiro, E. D., Melo, M. B., & Fernandes, S. C. (2018). Um Estudo sobre a Utilização da ANOVA de uma Via na Produção Cientifica na Area de Psicologia. Revista Meta: Avaliação, 10(28), 139-153. http://dx.doi.org/10.22347/2175-2753v10i28.1455

[14] Santos, E. dos, & Bender, S. (2022). Avaliação de estabilidade em uma formulação clareadora. *Research, Society and Development*, *11*(15), e76111536979. https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36979

[15] Rosário, MS do, Gauto, MIR, Silva, ACLN, Sales, JS, Pereira, F. dos S., dos Santos, EP, Júnior, ER, & Costa, MCP (2021). Estudo de estabilidade de emulsão cosmética com potencial de creme hidratante para o tratamento da xerose cutânea utilizando o óleo de babaçu (Orbignya phalerata martius) phalerata martius). *Brazilian Journal of Development* , *7* (3), 29552–29570. https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-596

[16] Lima, M. F. (2022). *Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de emulsões cosméticas contendo óleo de copaíba (Copaifera Officinalis L)* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil. https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/49242

[17] Andrade, D. B. de (2022). *Influência da composição da fase oleosa nas propriedades físico-químicas de emulsões cosméticas com e sem filtros solares orgânicos* (Dissertação de Mestrado). Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

[18] Correa, L. T., Nicoletti, M. A., de Amorim, C. S., da Costa, A. R., Leoni, L. A. B., Muniz, J. W. P., & Fukushima, A. R. (2020). Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua incorporação em um creme mucocutâneo. *Revista Fitos*, *14*(1), 26–37. https://doi.org/10.32712/2446-4775.2020.818

[19] Santos, ACD dos, Araújo, AM, Rocha, B. de O., Rocha, B. de O., Chaves, MFS, & Coelho, AG (2019). Estudo da estabilidade de formulações de uso tópico contendo vitamina C manipulada em farmácias da cidade de Teresina-Pi. *Brazilian Journal of Health Review*, *2*(2), 756-767. https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/1214

[20] Cavalcante, H. de O. E., Oliveira, L. C. de, Costa, J. de A., Nobre, R. dos S. M., Silva, C. J. S. da ., & Alves, T. V. G. (2022). Otimização da estabilidade de um gel fitoterápico usando box-behnken design e metodologia de superfície de resposta. *Research, Society and Development*, *11*(2), e20811225695. https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25695

[21] Carneiro, E. de C., Souza Neto, A. B. de, Sousa, E. M. L., Santos Júnior, J. R. dos, Pereira , H. da S., Feitoza, Y. P., & Véras, L. M. C. (2023). Desenvolvimento de uma formulação semissólida à base de epiisopiloturina e avaliação da sua estabilidade. *Research, Society and Development*, *12*(3), e20612340551. https://doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40551

[22] Melo, M. O. de, & Campos, P. M. M. (2016). Função de barreira da pele e pH cutâneo. *Cosmetics & Toiletr*, *28*, 5.

[23] Freitas, C. E. P. de, Braga, F. A. G., Amorim, A. F. V. de, Junior, A. M., Siqueira, S. M. C., Oliveira, F. V. L. de, Silva, A. S., & Alves, A. M. B. (2020). Obtenção e estudos de estabilidade de Biohidrogeis de galactomanana aditivado com emulsão de óleo de abacate. *Brazilian Journal of Development*, *6*(7), 52280–52290. https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-759

[24] Ramos, L. C., Lima, T. L. C. de, & Souza, G. O. de . (2021). Desenvolvimento e controle de qualidade de formulação Anti-Age com óleo de Vitis sp. *Research, Society and Development*, *10*(14), e08101421904. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21904

[25] Silva, P. D. C. (2016). *Desenvolvimento e validação do método analítico dos produtos intermediários e estudo de estabilidade preliminar de gel de Thuja occidentalis Linn.(Cupressaceae) para terapia antiviral* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

[26] Moreira, O. B. D. O. (2016). *Determinação de hidroquinona em produtos dermatológicos por espectrofotometria no visível* (Dissertação de Graduação). Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil.